

29、W2189-02

MICROCAPSULE, TABLET AND COMPOUNDING AGENT FOR FOOD AND MEDICINE

Publication number: JP2003055219

Publication date: 2003-02-26

Inventor: YASUE RYOJI

Applicant: LION CORP

Classification:

- international: A23L1/00; A23L1/302; A61K9/28; A61K9/50;
A61K31/355; A61K47/30; A23L1/00; A23L1/302;
A61K9/28; A61K9/50; A61K31/352; A61K47/30; (IPC1-
7): A61K31/355; A23L1/00; A23L1/302; A61K9/28;
A61K9/50; A61K35/78; A61K47/30

- european:

Application number: JP20010271011 20010806

Priority number(s): JP20010271011 20010806

Report a data error here

Abstract of JP2003055219

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a microcapsule enabling tocopherol and an oil component containing the tocopherol to be stably included in a tablet, suitable for an application as a compounding agent for a food, a compounding agent for a medicine or the like, and having a large strength.

SOLUTION: This microcapsule has a multi-core structure comprising the tocopherol and the oil component containing the tocopherol, and a water-soluble polymer gelatinized at normal temperature. The microcapsule preparation is also provided.

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

29、W2189-02

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2003-55219

(P2003-55219A)

(43) 公開日 平成15年2月26日 (2003.2.26)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	ノート* (参考)
A 6 1 K 31/355		A 6 1 K 31/355	4 B 0 1 8
A 2 3 L 1/00		A 2 3 L 1/00	C 4 B 0 3 5
	1/302		4 C 0 7 6
A 6 1 K 9/28		A 6 1 K 9/28	4 C 0 8 6
	9/50		4 C 0 8 8
		9/50	
審査請求 未請求 請求項の数 4 書面 (全 17 頁) 最終頁に続く			

(21) 出願番号 特願2001-271011(P2001-271011)

(22) 出願日 平成13年8月6日 (2001.8.6)

(71) 出願人 000006769

ライオン株式会社

東京都墨田区本所1丁目3番7号

(72) 発明者 安江 良司

東京都墨田区本所一丁目3番7号 ライオン株式会社内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 マイクロカプセル並びに錠剤、食品用及び医薬品用配合剤

(57) 【要約】

【課題】 トコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分を安定に錠剤中に配合でき、食品用配合剤や医薬品用配合剤等の用途に好適な強度の大きなマイクロカプセルを提供する。

【解決手段】 トコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分と常温でゲル化する水溶性高分子からなる多芯型構造を有することを特徴とするマイクロカプセルおよびマイクロカプセル製剤。

【特許請求の範囲】

【請求項1】ヤシ科アブラヤシから抽出されたトコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分と、常温でゲル化する水溶性高分子からなる多芯型構造を有するマイクロカプセル。

【請求項2】 請求項1記載のマイクロカプセルを含有してなる錠剤。

【請求項3】 請求項1記載のマイクロカプセルからなる食品用配合剤。

【請求項4】 請求項1記載のマイクロカプセルからなる医薬品用配合剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、ヤシ科アブラヤシから抽出された、トコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分を包含したマイクロカプセル及びその用途に関し、更に詳述すると、マイクロカプセルのカプセル強度が高く、包含するヤシ科アブラヤシから抽出されたトコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分の保存安定性に優れ、かつこれらを錠剤中等に安定に配合することができ、食品用配合剤や医薬品用配合剤等の用途に好適なマイクロカプセル及びその用途に関する。

【0002】

【従来の技術】トコフェロール及びトコトリエノールは、不飽和脂肪酸や2重結合を有する化合物の酸化を防ぎ酸化による細胞の老化を遅らせる。そして、抗不妊症ビタミンととばれ妊娠促進作用、精子数増加作用、過酸化脂質の生成抑制作用、血行改善作用および肩こり、頭痛、冷え性等の改善作用があるために、食品、健康食品、医薬品等に配合されている。

【0003】この場合、従来、トコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分の配合は、そのまま、あるいはマイクロカプセル又は粉末等に加工して混合することにより行われている。

【0004】これまで、特開昭59-122424号公報では、ビタミンAの安定化剤として、特開2000-106873号公報では酵素の安定化剤として、また、特開2000-72670号公報では不飽和脂肪酸化合物の抗酸化剤としての使用が開示されている。

【0005】一方、特開平8-259422号公報には食べることができないポリスチレン等の合成高分子でマイクロカプセル化している例が開示されている。

【0006】また、トコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分を芯物質として包含する通常の単芯型マイクロカプセルは、通常芯物質が液状であるためマイクロカプセルの強度が低くなり、安定性に優れたマイクロカプセルが得られない。そのため、このマイクロカプセルを錠剤等に配合しても、打錠時の圧力でマイクロカプセルが破壊され、芯物質として包含されるトコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分の保存安定性

が悪くなり、また外観も油がしみ出して悪くなるという問題があった。

【0007】

【発明が解決しようとする課題】したがって、本発明の目的はマイクロカプセル強度が大きく、トコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分を安定に錠剤中に配合することができ、食品用配合剤や医薬品用配合剤の用途に好適であるマイクロカプセルを提供することにある。

【0008】

【課題を解決するための手段】本発明者は、鋭意検討した結果、トコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分を芯物質として配合する場合、常温でゲル化する水溶性高分子を壁膜として使用する多芯型構造を有するマイクロカプセルを調製すると、マイクロカプセル強度が向上させることができることを見出した。そして得られた多芯型構造を有するマイクロカプセルは十分な強度を有するため、食品用配合剤や医薬品用配合剤等の各種用途に好適に使用し、本発明を完成させるに至った。

【0009】即ち、本発明は、(1)芯物質がトコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分と、壁膜が常温でゲル化する水溶性高分子を主体としてなることを特徴とする多芯型構造を有するマイクロカプセル、

(2) (1)記載のマイクロカプセルを含有してなる錠剤、(3) (1)記載のマイクロカプセルからなる食品用配合剤、及び(4) (1)記載のマイクロカプセルからなる医薬品用配合剤を提供する。

【0010】以下、本発明につき更に詳しく説明する。

【0011】

【発明の実施の形態】本発明の多芯型構造を有するマイクロカプセルは、芯物質としてトコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分と、ゲル化する水溶性高分子を主体とした壁膜となる水相成分とから構成されたものである。

【0012】本発明の多芯型構造を有するマイクロカプセルにおける芯物質となる油相成分としては、ヤシ科アブラヤシから抽出したトコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分以外に、不飽和脂肪酸、不飽和炭化水素、カロチノイド、脂溶性ビタミン、食用油脂および常温でゲル化又は固化させるゲル・固化物質が用いられる。

【0013】ここで、ヤシ科アブラヤシから抽出したトコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分は、 α -トコトリエノールを10~30重量%、 β -トコトリエノール0~10重量%、 γ -トコトリエノール15~40重量%、 δ -トコトリエノール5~15重量%及び α -トコフェロール10~30重量%からなる。この油分には、さらに β 、 γ 、 δ -トコフェロールが0~2重量%含まれていてもよい。このうち、トコトリエノールを50重量%以上含有するものが好ましく、特にトコト

リエノール70～90重量%含有するものが好ましい。

【0014】上記ヤシ科アブラヤシから抽出した油分中のトコフェロール及びトコトリエノールのマイクロカプセルへの配合量は特に制限されるものではなく、各化合物の機能を発揮し得る有効量であればよく、通常マイクロカプセル全量（乾燥重量、以下同様）に対して1～60%（重量%、以下同様）、好ましくは10～55%、より好ましくは15～50%である。配合量が少なすぎると生体活性物質としての効果が得られない場合があり、多すぎると十分なカプセル強度を得るのが困難となる場合がある。

【0015】不飽和脂肪酸族としては、例えば脂肪酸族の炭素数が16～24、特に18～22の一酸及び二酸等を挙げることができ、一方、不飽和炭化水素としては、例えば炭素数18～55、特に20～40のポリオレフィン等を挙げることができ、より具体的には、不飽和脂肪酸族として、例えばエイコサペンタエン酸、ドコサヘキサエン酸、リノール酸、リノレン酸、アラキドン酸、エイコサテトラエン酸、ドコサペンタエン酸等、不飽和炭化水素として、例えばリコペン、スクワレン、オレアスタ

ン（オリーブ油中に存在）、ザネン（ウバサメの肝油中に存在）等を挙げることができ、これらは1種単独で又は2種以上を適宜組み合わせ使用することができる。本発明の場合、これらの中でも特にエイコサペンタエン酸、ドコサヘキサエン酸、リノール酸、リノレン酸、リコペン等をより好適に使用することができる。

【0016】カロチノイドとしては、 α -カロチン、 β -カロチン、 γ -カロチン、パームカロチン、クリプトキサンチン、キサントフィル、ゼアキサンチン、ロドキサンチン、カプサンチン、クロセチン等が挙げられる。なお、これらのカロチノイドは、1種単独で又は2種以上を適宜組み合わせ使用することができる。

【0017】脂溶性ビタミンとしては、ビタミンA1、ビタミンA2、ビタミンA3、ビタミンD2、ビタミンD3、プロビタミンD2、プロビタミンD3、ビタミンE、ビタミンF、ビタミンK1、ビタミンK2、ビタミンU等が挙げられる。なお、これらの脂溶性ビタミンは、1種単独で又は2種以上を適宜組み合わせ使用することができる。

【0018】上記トコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分を常温（20～35℃）でゲル化又は固化させるゲル・固化物質としては、例えばアスコルビン酸の高級脂肪酸エステルを好適に使用することができ、具体的には、アスコルビン酸と炭素数12～20、特に14～18の脂肪酸とのエステル等を挙げることができ、より具体的には例えばアスコルビン酸ラウレート、アスコルビン酸ミリステート、アスコルビン酸パルミテート、アスコルビン酸ステアレート等が挙げられ、これらは1種単独で又は2種以上を適宜組み合わせ使用することができる。

【0019】本発明の場合、これらの中でも特にアスコルビン酸パルミテート、アスコルビン酸ステアレート等がより好適に使用できる。上記ゲル・固化物質の配合量は、上記トコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分を常温でゲル化又は固化させることができる量であり、通常マイクロカプセル全量に対して1～10%、好ましくは2～7%とすると好適である。ゲル・固化物質の配合量が多すぎると、マイクロカプセル調製時に上記トコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分の粘度が高くマイクロカプセル化が困難となる場合があり、少なすぎるとマイクロカプセル調製後に上記トコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分が常温においてもゲル化又は固化せず、保存安定性が悪くなる場合がある。また、同様の理由により、上記トコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分に対する配合割合は、トコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分：ゲル・固化物質（重量比）＝10：1～1：5、特に5：1～1：3とすると好適である。

【0020】食用油脂としては、植物油、動物油、合成油等を用いることができる。具体的には、例えばコーン油、ナタネ油、綿実油、大豆油、サフラワー油、ひまわり油、ゴマ油、小麦胚芽油、オリーブ油、月見草油、椿油、茶実油、アボガド油、ひまし油、コーヒー油、カシューナッツ油、カカオビーンズ油、落花生油、魚油、パーム油、パーム核油、ヤシ油、豚脂、牛脂、鶏脂、イカ油、鯨油等の動植物油脂やこれらの動植物油脂の部分水添加油脂または完全水素添加油脂、オレイン酸、リノール酸、 α -リノレン酸、 γ -リノレン酸、エイコサペンタエン酸、ドコサヘキサエン酸等の不飽和脂肪酸エステルまたはその不飽和アルコール等が挙げられる。また、合成油としては、例えば中鎖グリセリド等が挙げられる。これらの食用油脂は、それぞれ単独でも、2種以上を適宜組み合わせ使用してもよい。この場合、上記トコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分及びゲル・固化剤との配合割合は、重量比でトコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分及びゲル・固化剤：食用油脂＝1：1～1：40、特に2：3～1：30の範囲であることが望ましい。上記範囲を超えて食用油脂が多くなるとカプセル強度が低下する場合があり、一方、上記トコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分及びゲル・固化剤が多くなると油相の粘度が高くなり、取り扱い性が悪くなる場合がある。

【0021】また、マイクロカプセルには抗酸化剤が配合されているとより好適であり、抗酸化剤としては、例えばアスコルビン酸、アスコルビン酸のアルカリ金属塩、アスコルビン酸の脂肪酸エステル、没食子酸のエステル類、エリソルビン酸、ブチル化ヒドロキシトルエン（BHT）、ブチル化ヒドロキシアニソール（BHA）等が挙げられ、これらは1種単独で又は2種以上を適宜組み合わせ使用することができる。この場合、抗酸化

剤は、水相、油相の両方に用いることができ、特に、水相にアスコルビン酸、及びその金属塩、油相にアスコルビン酸の脂肪酸エステル類をもちいることが好ましい。

【0022】上記抗酸化剤の配合量は抗酸化有効量であり、通常マイクロカプセル全量に対し0.1～10%である。

【0023】一方、本発明のマイクロカプセルにおける壁膜となる水相成分としては、ゲル化する水溶性高分子を主体とし、通常、この他に糖類、抗酸化剤、水溶性ビタミン、アミノ酸、増粘剤及び安定化剤等が適宜常用量使用される。

【0024】上記ゲル化する水溶性高分子としては、例えばゼラチン、寒天、カラギーナン、ジェランガム、ペクチン、カードラン等を挙げることができ、これらは1種単独で又は2種以上を適宜組み合わせ使用することができ、本発明の場合、これらの中でも特にゼラチンが好適であり、より好ましくはゼリー強度100ブルーム（#）以上のゼラチン、更に好ましくは150～380ブルーム（#）のゼラチンである。ここで、ゼラチンのゼリー強度が低すぎるとカプセル強度が低くなり、例えば錠剤配合時の圧力でカプセルが破壊して、上記トコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分が劣化する場合がある。なお、このようなゼラチンとしてはA型及びB型のいずれを用いてもよい。また、上記ゼリー強度を有するゼラチンは、2種以上のゼラチンを混合したものであってもよく、混合物としてのゼリー強度が上記範囲となる限り、この混合物を構成する1種又は2種以上のゼラチンが上記ゼリー強度の範囲から外れていてもよい。なお、ゼラチンの上記ゼリー強度は、JISK6503に準拠して測定したものである。

【0025】上記ゲル化する水溶性高分子の配合量は、通常マイクロカプセル全量に対して10～60%、好ましくは20～55%の範囲で配合すると好適である。ゲル化する水溶性高分子の配合量が少なすぎると十分なカプセル強度が得られない場合があり、多すぎると上記トコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分及びゲル・固化物質の配合量が相対的に減少し、生理活性物質としての機能を発揮できない場合がある。

【0026】抗酸化剤としては、上記油相成分で例示している成分と同様のものを用いることができるが、特に水溶性のものが好ましい。

【0027】増粘剤としては、アルギン酸ナトリウム、カゼインナトリウム、でんぷん、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、キサンタンガム、キトサン、グアガム、タマリンドガム、ローカストビーンガム、トラガントガム、タラガム、カシアガム、アラビノガラクトタン、スクレログルカン、プルラン、デキストラン、アルブミン、ポリアクリル酸ナトリウム等が挙げられる。なお、これらの増粘剤は、1種単独で又は2種以上を適宜組み合わせ使用することができる。

【0028】水溶性ビタミンとしては、ビタミンB1、ビタミンB2、ビタミンB6、ニコチン酸、ニコチン酸アミド、パントテン酸、ビタミンH、葉酸、ビタミンB12、コリン、イノシット、ビタミンL1、ビタミンL2、ビタミンB13、ビタミンBT、リボ酸、ビタミンB14、ビタミンB15、ビタミンBx、ビタミンP等が挙げられる。なお、これらの水溶性ビタミンは、1種単独で又は2種以上を適宜組み合わせ使用することができる。

【0029】アミノ酸としては、グリシン、アラニン、バリン、ロイシン、イソロイシン、セリン、トレオニン、システイン、シスチン、メチオニン、アスパラギン酸、グルタミン酸、リシン、アルギニン、フェニルアラニン、チロシン、ヒスチジン、トリプトファン、プロリン、オキシプリン等が挙げられる。なお、これらのアミノ酸は、1種単独で又は2種以上を適宜組み合わせ使用することができる。

【0030】安定化剤としては、例えばクエン酸、酒石酸、アジピン酸、リンゴ酸、乳酸、フマル酸、リン酸、フィチン酸、ソルビン酸、エリソルビン酸及びこれらのアルカリ金属塩やアルカリ土類金属塩などが挙げられる。なお、これらは1種単独で又は2種以上を適宜組み合わせ用いることができる。

【0031】糖類としては、単糖類、二糖類及び多糖類を用いることができ、単糖類としては、例えばアラビノース、キシロース、ガラクトース、グルコース、マンノース、イノシトール、マンニトール、グルコン酸等が挙げられる。二糖類としては、例えばマルトース、アガラビオース、イソマルトース、サッカロース、ソホース、ラクトース、スタキオース等が挙げられ、多糖類としては、例えばアガロース、アミロース、グルコマンナン、デキストラン等が挙げられる。なお、これらの糖類は、1種単独で又は2種以上を適宜組み合わせ使用することができる。

【0032】本発明のマイクロカプセルは、以上の成分から構成されるものであり、マイクロカプセルの平均粒子径は、好ましくは50～3,000 μ m、より好ましくは100～2,000 μ mの範囲である。平均粒子径が小さすぎるとマイクロカプセルの表面積が増え、酸素に接触する機会が多くなり、安定性が悪くなる場合がある。また、大きすぎると十分なカプセル強度が得られない場合がある。また、多芯型構造のマイクロカプセルで上記トコフェロール及びトコトリエノールを含有した芯物質の平均粒子径は、好ましくは0.01～20 μ m、より好ましくは0.05～10 μ mの範囲である。芯物質の平均粒子径が上記範囲を逸脱するとカプセル強度が不十分となる場合がある。また、同様の理由により、上記芯物質の平均粒子径とマイクロカプセルの平均粒子径との比率は、マイクロカプセルの平均粒子径が芯物質の平均粒子径の好ましくは50～300,000倍、より好まし

くは100~60,000倍である。

【0033】本発明のマイクロカプセルは、上記壁膜の水分含量をマイクロカプセル全体の乾燥重量に対して10%以下にすることが望ましい。水分含量が多すぎるとマイクロカプセルの壁膜の強度が低くなり、例えば錠剤に配合する時に圧力でカプセルが破壊して上記トコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分が劣化する場合がある。なお、水分含量が低すぎるとマイクロカプセルを調製する際に乾燥するのに時間がかかる場合がある。更に、雑菌等の繁殖を抑える目的から、水分含量を7%以下に抑えることがより望ましい。ここで、本発明における水分含量は、食品添加物公定書記載の一般試験法、乾燥減量試験法（温度：105℃、時間：一時間）に従って測定されたものである。また、この水分含量は、主にマイクロカプセルの壁膜中に存在する自由水の量を示すものである。

【0034】本発明のマイクロカプセルの調製方法は、特に制限されないが、例えば以下に示す方法により効率よく調製することができる。

【0035】即ち、上記壁膜を構成する各成分を水に溶解して水相を調製し、これに芯物質となる上記トコフェロール及びトコトリエノールを含有した油相を乳化させて上記油相を分散質とするO/W型乳化物を形成し、次いで上記O/W型乳化物の水相を固化させて、上記油相を芯物質とする上記ゲル化する水溶性高分子のマイクロカプセル膜を形成してもよいが、より好ましくは上記水相全体の50~80%の水相と芯物質となる油相とでW/O型乳化物を形成した後、残りの水相を添加し、転相乳化させて、O/W型乳化物を形成することが望ましい。なお、乳化機としては、アジホモミキサー、ニーダー、マイルダー等が用いられるが、特にアジホモミキサーが好ましい。また、温度条件としては、特に制限されないが、水溶性高分子がゲル化しない温度領域で乳化させることが望ましい。

【0036】次に、上記O/W型乳化物の水相によってマイクロカプセル膜（壁膜）を形成する方法としては、公知の造粒方法等を採用することができるが、本発明の場合、特に液中硬化法、スプレークーリング法又は粉床法が好適である。

【0037】液中硬化法とは、油脂等の分散媒中でO/W型乳化物の粒子を硬化後、分散媒を分離除去することにより含水状態のマイクロカプセルを得る方法である。具体的には、得られたO/W型乳化物を200~1000重量%の食用油脂中に上記ゲル化する水溶性高分子がゲル化しない温度領域で分散し、含水粒子が100~3000μmの平均粒子径となるよう、分散力をコントロールする。その後、食用油脂の温度を上記ゲル化する水溶性高分子がゲル化する温度領域に設定して、該化合物のゲル化領域で含水粒子の水相を固化させた後、含水粒子に付着した食用油脂を完全に除去し、含水マイクロカ

プセルを調製する方法である。

【0038】スプレークーリング法とは、O/W型乳化物を噴霧し、水相を冷却固化させた後、捕集することにより含水状態のマイクロカプセルを得る方法である。具体的には、O/W型乳化物のゲル化領域の温度雰囲気を設定した塔中に、ゲル化しない温度状態のO/W型乳化物を回転円盤式ノズルや二流体加圧ノズル等を用いて含水粒子が100~3000μmの平均粒子径となるように噴霧し、水相を固化させた後、捕集する方法である。

【0039】粉床法とは、O/W型乳化物を粉床に噴霧し、水相を固化させた後、粉床中から含水粒子を捕集して、含水マイクロカプセルを得る方法である。具体的には、ゲル化しない温度状態のO/W型乳化物をでんぷん等の粉床中に回転円盤式ノズルや二流体加圧ノズル等を用いて含水粒子が100~3000μmの平均粒子径となるように噴霧し、水相を固化させた後、粉床から含水粒子を捕集する方法である。なお、含水粒子に付着した余分な粉は、通常乾燥後に除去する。

【0040】更に、上記含水マイクロカプセルを、例えば減圧静置乾燥、通風乾燥、流動層乾燥等を用いることにより乾燥し、上述したように好ましくはマイクロカプセル中の水分含量を10%以下にする。なお、乾燥方法については、特に制限されないが、マイクロカプセル同士の凝集を防ぐため、ゲル化する水溶性高分子のゲル化温度以下で乾燥することが望ましい。なお、このような方法により得られたマイクロカプセルは、上記油相からなる芯物質が上記ゲル化する水溶性高分子を主体とする壁膜中に分散した多芯型構造を有するマイクロカプセルである。

【0041】なお、本発明のマイクロカプセルの強度は、特に限定されるものではないが、本発明の目的を考慮すれば、後述するマイクロカプセルの強度評価方法に従い、室温（20~25℃）で測定を行って圧縮強度を算出する場合、0.5~2kgf/mm²、特に0.6~1kgf/mm²であることが望ましい。

【0042】このようにして得られた本発明の多芯型構造を有するマイクロカプセルは、そのまま所用の用途に供することができるが、強度が高いため、錠剤に成形して用いることもできる。本発明のマイクロカプセルを錠剤化する際には、例えば乳糖、ステアリン酸マグネシウム、コーンスターチ、糖エステル等の賦形剤等と共に、打錠圧200~2000kgf/cm²、特に300~1500kgf/cm²で打錠することが好ましい。この場合、錠剤中のマイクロカプセルの含有量は、0.5~20%、特に1~15%であることが好ましい。

【0043】本発明の多芯型構造を有するマイクロカプセルは、従来トコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分が用いられてきた用途と同様の用途に使用されるが、特に本発明のマイクロカプセルは、健康食品、

油脂食品、乳製品、菓子、めん類、調味料、飼料等の食品用配合剤、錠剤、カプセル、顆粒等の医薬品用配合剤等の各種用途に好適なものである。

【0044】

【発明の効果】本発明の多芯型構造を有するマイクロカプセルは、マイクロカプセル強度が高いので芯物質として包含するトコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分の保存安定性に優れる上、錠剤に配合しても破壊しない。従って、本発明の多芯型構造を有するマイクロカプセルは、錠剤等へも安定に配合することができるものである。

【0045】上記多芯型構造を有するマイクロカプセルに内包されるトコフェロール及びトコトリエノールは、不飽和脂肪酸や2重結合をもつ化合物の酸化を防ぎ酸化による細胞の老化を遅らせる。そして、抗不妊症ビタミンととばれ妊娠促進作用、精子数増加作用、過酸化脂質の生成抑制作用、血行改善作用、および肩こり、頭痛、冷え性改善作用があるために、種々の用途への応用が期待されている。これらの機能を利用して、本発明の多芯型構造を有する強度の大きなマイクロカプセルを含有する錠剤、本発明の多芯型構造を有するマイクロカプセルからなる食品用、医薬品用配合剤は、食品、健康食品、医薬品等の各種用途に好適に用いられるものである。

【0046】

【実施例】以下、実施例及び比較例を示し、本発明を具体的に説明するが、本発明は下記実施例に制限されるものではない。

【0047】まず、多芯型構造を有するマイクロカプセルの調製方法、マイクロカプセルを含有した錠剤の成形方法及び安定性・強度評価方法等について、以下に説明する。

(1) 多芯型構造を有するマイクロカプセルの調製方法 (a) 調製法1 (転相乳化法)

かき混ぜ機を備えた溶解槽中に、トコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分と必要に応じて不飽和脂肪酸、不飽和炭化水素、食用油、カロチノイド、ビタミン、油ゲル化剤を所定の割合で添加し、120℃まで加熱して溶解した後、70℃まで冷却して油相を調製した。別に、水の中に所定量のゲル化する水溶性高分子と必要に応じて抗酸化剤、安定化剤、ビタミン、アミノ酸、増粘剤、糖類を加え、70℃に加熱し、溶解することにより水相を調製した。

【0048】次いで、溶解槽中の油相を70℃に保ち、この油相に対して、水相を70重量%の割合で添加し、良くかき混ぜてO/W型乳化物を形成した。その後更に、残りの水相を添加して、O/W型乳化物を形成した。このO/W型乳化物を通常行われている液中硬化法、スプレークーリング法又は粉床法によりカプセル化した後、乾燥処理をして、トコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分を含有した多芯型構造のマイク

ロカプセルを得た。

【0049】(b) 調製法2 (機械乳化法)

かき混ぜ機を備えた溶解槽中に、トコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分と必要に応じて不飽和脂肪酸、不飽和炭化水素、食用油、カロチノイド、ビタミン、油ゲル化剤を所定の割合で添加し、120℃まで加熱して溶解した後、70℃まで冷却して油相を調製した。別に、水の中に所定量のゲル化する水溶性高分子と必要に応じて抗酸化剤、安定化剤、ビタミン、アミノ酸、増粘剤、糖類を加え、70℃に加熱し、溶解することにより水相を調製した。

【0050】次いで、アジホモキサーに油相を移送した後、70℃においてこの水相を油相にかき混ぜながら添加し、O/W型乳化物を調製した。このO/W型乳化物を通常行われている液中硬化法、スプレークーリング法又は粉床法によりカプセル化した後、乾燥処理をして、トコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分を含有した多芯型構造のマイクロカプセルを得た。なお、上記調製法1、2において、液中硬化法の場合、分散媒としてコーン油を用い、カプセルを濾過分離後、石油エーテルで洗浄した。

【0051】(2) マイクロカプセルの強度評価

マイクロカプセルの強度は、島津製作所(株)島津微小圧縮試験機(MCTM-500)を用い、室温(20~25℃)でマイクロカプセル1粒の粒子径が10%変位した時の荷重を測定した。得られた荷重値を下記平松らの式「日本鉱業学会誌81、10、24(1964)参照」より、圧縮強度を算出し、マイクロカプセルの強度を評価した。 $S_t = 2.8P/\pi d^2$ (式中、 S_t は圧縮強度(kgf/mm²又はN/mm²)、 P は荷重(kg又はN)、 d は粒子径(mm)を示す。)

【0052】(3) 錠剤成形法及び成形時のマイクロカプセル評価

乳糖445mg、ステアリン酸マグネシウム5mg及びマイクロカプセル50mgを配合し、打錠圧1000kg/cm²で錠剤の成形を行った。マイクロカプセルが破壊しているかどうかの判定は、錠剤成形後、トコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分がしみ出しているか否かを目視観察することにより行い、下記評価基準に従って錠剤成形時のマイクロカプセルの状態を評価した。

○：全くしみ出ていない(カプセルの破壊なし)

△：ややしみ出ているのが認められる(カプセルの破壊ややあり)

×：しみ出ている(カプセルの破壊)

【0053】(4) 錠剤中のマイクロカプセル安定性評価

1リットル容量のサンプル瓶に上記(3)で成形した錠剤を20錠入れ、40℃の恒温槽にて2ヶ月間保存した後、錠剤中のマイクロカプセルに残存するトコフェロー

ル及びトコトリエノールを含有した油分を溶媒（シクロヘキサン等）で抽出し、高速液体クロマトグラフィーで常法により濃度の測定を行った。得られた濃度値から錠剤中のトコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分の残存率を算出し、錠剤中の多芯型構造を有するマイクロカプセルの安定性を評価した。

【0054】【実施例1】表1に示したように、水相にゲル化させる水溶性高分子としてゼリー強度100#のゼラチン、抗酸化剤としてアスコルビン酸、糖類としてサッカロース、油相にトコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分、食用油脂として大豆油、油ゲル化剤としてアスコルビン酸パルミテートを用い、水相及び油相をそれぞれ調製し、上記調製法1（転相乳化法）に従い油滴平均粒子径0.1 μ mのO/W型乳化物を形成した。そのO/W型乳化物を用い液中硬化法によりマイクロカプセル化を行った。洗浄後、20℃、-600mmHgにおいて減圧静置乾燥を行い、水分含量をマイクロカプセルの5重量%まで乾燥し、多芯型構造で粒径400 μ mのマイクロカプセルを調製した。表1に示す様に、マイクロカプセルの評価結果は良好でマイクロカプセルの破壊もなく、残存率も90%と良好であることがわかった。

【0055】【実施例2】表1に示したように、水相にゲル化させる水溶性高分子としてゼリー強度150#のゼラチン、安定化剤としてクエン酸ナトリウム、糖類としてサッカロース、油相にトコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分、食用油脂として大豆油、油ゲル化剤としてアスコルビン酸ステアレートを用い、水相及び油相をそれぞれ調製し、上記調製法1（転相乳化法）に従い油滴平均粒子径0.5 μ mのO/W型乳化物を形成した。そのO/W型乳化物を用い液中硬化法によりマイクロカプセル化を行った。洗浄後、20℃、-600mmHgにおいて減圧静置乾燥を行い、水分含量をマイクロカプセルの10重量%まで乾燥し、多芯型構造で粒径800 μ mのマイクロカプセルを調製した。表1に示す様に、マイクロカプセルの評価結果は良好でマイクロカプセルの破壊もなく、残存率も94%と良好であることがわかった。

【0056】【実施例3】表1に示したように、水相にゲル化させる水溶性高分子としてゼリー強度300#のゼラチン、増粘剤としてキサンタンガム、油相にトコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分、食用油脂としてコーン油、水相及び油相をそれぞれ調製し、上記調製法1（転相乳化法）に従い油滴平均粒子径0.01 μ mのO/W型乳化物を形成した。そのO/W型乳化物を用い液中硬化法によりマイクロカプセル化を行った。洗浄後、20℃、-600mmHgにおいて減圧静置乾燥を行い、水分含量をマイクロカプセルの7重量%まで乾燥し、多芯型構造で粒径1000 μ mのマイクロカプセルを調製した。表1に示す様に、マイクロカプセルの

評価結果は良好でマイクロカプセルの破壊もなく、残存率も98%と良好であることがわかった。

【0057】【実施例4】表1に示したように、水相にゲル化させる水溶性高分子としてゼリー強度380#のゼラチン、抗酸化剤としてアスコルビン酸ナトリウム、安定化剤として酒石酸ナトリウム、アミノ酸としてグリシン、糖類としてグルコース、油相にトコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分、油ゲル化剤としてアスコルビン酸ミリステートを用い、水相及び油相をそれぞれ調製し、上記調製法1（転相乳化法）に従い油滴平均粒子径0.3 μ mのO/W型乳化物を形成した。そのO/W型乳化物を用い液中硬化法によりマイクロカプセル化を行った。洗浄後、20℃、-600mmHgにおいて減圧静置乾燥を行い、水分含量をマイクロカプセルの5重量%まで乾燥し、多芯型構造で粒径300 μ mのマイクロカプセルを調製した。表1に示す様に、マイクロカプセルの評価結果は良好でマイクロカプセルの破壊もなく、残存率も99%と良好であることがわかった。

【0058】【実施例5】表1に示したように、水相にゲル化させる水溶性高分子としてゼリー強度50#と380#のゼラチン、ビタミンとしてビタミンB1、増粘剤としてキトサン、糖類としてアラビノース、油相にトコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分、食用油脂としてサフラワー油、ビタミンとしてビタミンA1、油ゲル化剤としてアスコルビン酸ラウレートを用い、水相及び油相をそれぞれ調製し、上記調製法1（転相乳化法）に従い油滴平均粒子径0.2 μ mのO/W型乳化物を形成した。そのO/W型乳化物を用い液中硬化法によりマイクロカプセル化を行った。洗浄後、20℃、-600mmHgにおいて減圧静置乾燥を行い、水分含量をマイクロカプセルの8重量%まで乾燥し、多芯型構造で粒径500 μ mのマイクロカプセルを調製した。表1に示す様に、マイクロカプセルの評価結果は良好でマイクロカプセルの破壊もなく、残存率も91%と良好であることがわかった。

【0059】【実施例6】表1に示したように、水相にゲル化させる水溶性高分子としてゼリー強度50#と300#のゼラチン、抗酸化剤としてエリソルビン酸、安定化剤としてリンゴ酸、アミノ酸としてアラニン、糖類としてキシロース、油相にトコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分、食用油脂としてオリーブ油、ビタミンとしてビタミンA2を用い、水相及び油相をそれぞれ調製し、上記調製法1（転相乳化法）に従い油滴平均粒子径20 μ mのO/W型乳化物を形成した。そのO/W型乳化物を用い液中硬化法によりマイクロカプセル化を行った。洗浄後、20℃、-600mmHgにおいて減圧静置乾燥を行い、水分含量をマイクロカプセルの9重量%まで乾燥し、多芯型構造で粒径2000 μ mのマイクロカプセルを調製した。表1に示す様に、マイクロカプセルの評価結果は良好でマイクロカプセルの破壊

もなく、残存率も93%と良好であることがわかった。

【0060】〔実施例7〕表2に示したように、水相にゲル化する水溶性高分子として寒天、抗酸化剤としてアスコルビン酸ナトリウム、安定化剤として乳酸、ビタミンとしてパントテン酸、糖類としてマンノース、油相にトコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分、食用油脂としてパーム油、ビタミンとしてビタミンA3を用い、水相及び油相をそれぞれ調製し、上記調製法1

（転相乳化法）に従い油滴平均粒子径1 μ mのO/W型乳化物を形成した。そのO/W型乳化物を用い液中硬化法によりマイクロカプセル化を行った。洗浄後、20℃、-600mmHgにおいて減圧静置乾燥を行い、水分含量をマイクロカプセルの4重量%まで乾燥し、多芯型構造で粒径700 μ mのマイクロカプセルを調製した。表2に示す様に、マイクロカプセルの評価結果は良好でマイクロカプセルの破壊もなく、残存率も94%と良好であることがわかった。

【0061】〔実施例8〕表2に示したように、水相にゲル化する水溶性高分子としてカラギーナン、抗酸化剤としてアスコルビン酸、アミノ酸としてグルタミン酸、増粘剤としてローカストビーンガム、糖類としてキシロース、油相にトコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分、食用油脂としてヤシ油、ビタミンとしてビタミンD2を用い、油ゲル化剤としてアスコルビン酸バルミテートを用い、水相及び油相をそれぞれ調製し、上記調製法1（転相乳化法）に従い油滴平均粒子径0.5 μ mのO/W型乳化物を形成した。そのO/W型乳化物を用い液中硬化法によりマイクロカプセル化を行った。洗浄後、20℃、-600mmHgにおいて減圧静置乾燥を行い、水分含量をマイクロカプセルの6.8重量%まで乾燥し、多芯型構造で粒径650 μ mのマイクロカプセルを調製した。表2に示す様に、マイクロカプセルの評価結果は良好でマイクロカプセルの破壊もなく、残存率も95%と良好であることがわかった。

【0062】〔実施例9〕表2に示したように、水相にゲル化する水溶性高分子としてジェランガム、抗酸化剤としてエリソルビン酸、ビタミンとしてリボ酸、増粘剤としてメチルセルロース、糖類としてマルトース、油相にトコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分、食用油脂としてゴマ油、カロチノイドとして β -カロチン、ビタミンとしてビタミンD3を用い、水相及び油相をそれぞれ調製し、上記調製法1（転相乳化法）に従い油滴平均粒子径1.5 μ mのO/W型乳化物を形成した。そのO/W型乳化物を用い液中硬化法によりマイクロカプセル化を行った。洗浄後、20℃、-600mmHgにおいて減圧静置乾燥を行い、水分含量をマイクロカプセルの8.7重量%まで乾燥し、多芯型構造で粒径850 μ mのマイクロカプセルを調製した。表2に示す様に、マイクロカプセルの評価結果は良好でマイクロカプセルの破壊もなく、残存率も94%と良好であるこ

とがわかった。

【0063】〔実施例10〕表2に示したように、水相にゲル化する水溶性高分子としてベクチン、抗酸化剤としてアスコルビン酸ナトリウム、安定化剤としてソルビン酸、増粘剤としてグアガム、油相にトコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分、カロチノイドとしてパームカロチン、油ゲル化剤としてアスコルビン酸ステアレートを用い、水相及び油相をそれぞれ調製し、上記調製法1（転相乳化法）に従い油滴平均粒子径0.8 μ mのO/W型乳化物を形成した。そのO/W型乳化物を用い液中硬化法によりマイクロカプセル化を行った。洗浄後、20℃、-600mmHgにおいて減圧静置乾燥を行い、水分含量をマイクロカプセルの4重量%まで乾燥し、多芯型構造で粒径470 μ mのマイクロカプセルを調製した。表2に示す様に、マイクロカプセルの評価結果は良好でマイクロカプセルの破壊もなく、残存率も90%と良好であることがわかった。

【0064】〔実施例11〕表2に示したように、水相にゲル化する水溶性高分子としてゼリー強度300#と寒天、抗酸化剤としてアスコルビン酸、安定化剤としてクエン酸ナトリウム、ビタミンとしてニコチン酸、油相にトコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分、不飽和脂肪酸としてエイコサペンタエン酸、カロチノイドとしてクリプトキサンチン、油ゲル化剤としてアスコルビン酸ミリステートを用い、水相及び油相をそれぞれ調製し、上記調製法1（転相乳化法）に従い油滴平均粒子径0.1 μ mのO/W型乳化物を形成した。そのO/W型乳化物を用い液中硬化法によりマイクロカプセル化を行った。洗浄後、20℃、-600mmHgにおいて減圧静置乾燥を行い、水分含量をマイクロカプセルの8.2重量%まで乾燥し、多芯型構造で粒径350 μ mのマイクロカプセルを調製した。表2に示す様に、マイクロカプセルの評価結果は良好でマイクロカプセルの破壊もなく、残存率も90%と良好であることがわかった。

【0065】〔実施例12〕表2に示したように、水相にゲル化する水溶性高分子としてゼリー強度300#とカラギーナン、安定化剤としてフィチン酸ナトリウム、アミノ酸としてロイシン、糖類としてスタキオース、油相にトコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分、不飽和脂肪酸としてドコサヘキサエン酸、カロチノイドとしてカプサンチン、ビタミンとしてビタミンA1を用い、水相及び油相をそれぞれ調製し、上記調製法1（転相乳化法）に従い油滴平均粒子径0.3 μ mのO/W型乳化物を形成した。そのO/W型乳化物を用い液中硬化法によりマイクロカプセル化を行った。洗浄後、20℃、-600mmHgにおいて減圧静置乾燥を行い、水分含量をマイクロカプセルの7.9重量%まで乾燥し、多芯型構造で粒径480 μ mのマイクロカプセルを調製した。表2に示す様に、マイクロカプセルの評価結

果は良好でマイクロカプセルの破壊もなく、残存率も95%と良好であることがわかった。

【0066】〔実施例13〕表3に示したように、水相にゲル化する水溶性高分子としてゼリー強度300#とジェランガム、抗酸化剤としてアスコルビン酸ナトリウム、アミノ酸としてイソロイシン、増粘剤としてキトサン、糖類としてソホース、油相にトコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分、不飽和脂肪酸としてリノール酸、食用油脂として大豆油、ビタミンとしてビタミンA2、油ゲル化剤としてアスコルビン酸ステアレートを用い、水相及び油相をそれぞれ調製し、上記調製法1（転相乳化法）に従い油滴平均粒子径1 μ mのO/W型乳化物を形成した。そのO/W型乳化物を用い液中硬化法によりマイクロカプセル化を行った。洗浄後、20℃、-600mmHgにおいて減圧静置乾燥を行い、水分含量をマイクロカプセルの6.3重量%まで乾燥し、多芯型構造で粒径500 μ mのマイクロカプセルを調製した。表3に示す様に、マイクロカプセルの評価結果は良好でマイクロカプセルの破壊もなく、残存率も92%と良好であることがわかった。

【0067】〔実施例14〕表3に示したように、水相にゲル化する水溶性高分子としてゼリー強度300#とベクチン、抗酸化剤としてエリソルビン酸、安定化剤としてクエン酸ナトリウム、アミノ酸としてプロリン、増粘剤としてプルラン、糖類としてアガロース、油相にトコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分、不飽和脂肪酸としてリノレン酸、食用油脂としてコーン油、ビタミンとしてビタミンA3、増粘剤としてアスコルビン酸ステアレートを用い、水相及び油相をそれぞれ調製し、上記調製法1（転相乳化法）に従い油滴平均粒子径1.3 μ mのO/W型乳化物を形成した。そのO/W型乳化物を用い液中硬化法によりマイクロカプセル化を行った。洗浄後、20℃、-600mmHgにおいて減圧静置乾燥を行い、水分含量をマイクロカプセルの8.3重量%まで乾燥し、多芯型構造で粒径670 μ mのマイクロカプセルを調製した。表3に示す様に、マイクロカプセルの評価結果は良好でマイクロカプセルの破壊もなく、残存率も93%と良好であることがわかった。

【0068】〔実施例15〕表3に示したように、水相にゲル化する水溶性高分子として寒天及びカラギーナン、抗酸化剤としてアスコルビン酸、アミノ酸としてセリン、増粘剤としてキサンタンガム、油相にトコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分、不飽和脂肪酸としてエイコサペンタエン酸、不飽和炭化水素としてリコペン、食用油脂としてナタネ油、ビタミンとしてビタミンD2を用い、水相及び油相をそれぞれ調製し、上記調製法1（転相乳化法）に従い油滴平均粒子径10 μ mのO/W型乳化物を形成した。そのO/W型乳化物を用い液中硬化法によりマイクロカプセル化を行った。洗

浄後、20℃、-600mmHgにおいて減圧静置乾燥を行い、水分含量をマイクロカプセルの5.4重量%まで乾燥し、多芯型構造で粒径1500 μ mのマイクロカプセルを調製した。表3に示す様に、マイクロカプセルの評価結果は良好でマイクロカプセルの破壊もなく、残存率も97%と良好であることがわかった。

【0069】〔実施例16〕表3に示したように、水相にゲル化する水溶性高分子としてカラギーナンとベクチン、ビタミンとして葉酸、増粘剤としてデキストラン、糖類としてアミロース、油相にトコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分、不飽和脂肪酸としてドコサヘキサエン酸、不飽和炭化水素としてザネン、食用油脂としてサフラワー油、カロチノイドとして β -カロチン、ビタミンとしてビタミンD3を用い、水相及び油相をそれぞれ調製し、上記調製法2（機械乳化法）に従い油滴平均粒子径5 μ mのO/W型乳化物を形成した。そのO/W型乳化物を用い粉床法によりマイクロカプセル化を行った。更に、入風温度20℃の流動層乾燥装置により、水分含量をマイクロカプセルの8.8重量%まで乾燥し、多芯型構造で粒径1000 μ mのマイクロカプセルを調製した。表3に示す様に、マイクロカプセルの評価結果は良好でマイクロカプセルの破壊もなく、残存率も90%と良好であることがわかった。

【0070】〔実施例17〕表3に示したように、水相にゲル化する水溶性高分子としてジェランガムとカラギーナン、安定化剤としてクエン酸ナトリウム、ビタミンとしてコリン、増粘剤としてカゼインナトリウム、油相にトコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分、不飽和脂肪酸としてリノール酸、不飽和炭化水素としてオレアスタン、食用油脂としてオリーブ油、カロチノイドとして β -カロチン、油ゲル化剤としてアスコルビン酸パルミテートを用い、水相及び油相をそれぞれ調製し、上記調製法2（機械乳化法）に従い油滴平均粒子径8 μ mのO/W型乳化物を形成した。そのO/W型乳化物を用い粉床法によりマイクロカプセル化を行った。更に、入風温度20℃の流動層乾燥装置により、水分含量をマイクロカプセルの7.5重量%まで乾燥し、多芯型構造で粒径800 μ mのマイクロカプセルを調製した。表3に示す様に、マイクロカプセルの評価結果は良好でマイクロカプセルの破壊もなく、残存率も91%と良好であることがわかった。

【0071】〔実施例18〕表3に示したように、水相にゲル化する水溶性高分子としてベクチンとジェランガム、抗酸化剤としてアスコルビン酸、アミノ酸としてアスパラギン酸、糖類としてグルコマンナン、油相にトコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分、不飽和脂肪酸としてリノレン酸、カロチノイドとしてクリプトキサンチン、油ゲル化剤としてアスコルビン酸ミリステートを用い、水相及び油相をそれぞれ調製し、上記調製法2（機械乳化法）に従い油滴平均粒子径2 μ mのO

／W型乳化物を形成した。そのO／W型乳化物を用い粉床法によりマイクロカプセル化を行った。更に、入風温度20℃の流動層乾燥装置により、水分含量をマイクロカプセルの7重量%まで乾燥し、多芯型構造で粒径830μmのマイクロカプセルを調製した。表3に示す様に、マイクロカプセルの評価結果は良好でマイクロカプセルの破壊もなく、残存率も90%と良好であることがわかった。

【0072】〔実施例19〕表4に示したように、水相にゲル化する水溶性高分子としてゼリー強度150#のゼラチンと寒天、ビタミンとしてビタミンB1、増粘剤としてキトサン、糖類としてアラビノース、油相にトコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分、食用油脂としてサフラワー油、ビタミンとしてビタミンA1、油ゲル化剤としてアスコルビン酸ラウレートを用い、水相及び油相をそれぞれ調製し、上記調製法2（機械乳化法）に従い油滴平均粒子径0.2μmのO／W型乳化物を形成した。そのO／W型乳化物を用い粉床法によりマイクロカプセル化を行った。更に、入風温度20℃の流動層乾燥装置により、水分含量をマイクロカプセルの8重量%まで乾燥し、多芯型構造で粒径500μmのマイクロカプセルを調製した。表4に示す様に、マイクロカプセルの評価結果は良好でマイクロカプセルの破壊もなく、残存率も95%と良好であることがわかった。

【0073】〔実施例20〕表4に示したように、水相にゲル化する水溶性高分子としてゼリー強度150#のゼラチンとカラギーナン、抗酸化剤としてエリソルビン酸、安定化剤としてリンゴ酸、アミノ酸としてアラニン、糖類としてキシロース、油相にトコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分、食用油脂としてオリーブ油、ビタミンとしてビタミンA2を用い、水相及び油相をそれぞれ調製し、上記調製法2（機械乳化法）に従い油滴平均粒子径20μmのO／W型乳化物を形成した。そのO／W型乳化物を用い粉床法によりマイクロカプセル化を行った。更に、入風温度20℃の流動層乾燥装置により、水分含量をマイクロカプセルの9重量%まで乾燥し、多芯型構造で粒径2000μmのマイクロカプセルを調製した。表4に示す様に、マイクロカプセルの評価結果は良好でマイクロカプセルの破壊もなく、残存率も97%と良好であることがわかった。

【0074】〔実施例21〕表4に示したように、水相にゲル化する水溶性高分子としてゼリー強度150#のゼラチンとベクテン、抗酸化剤としてアスコルビン酸ナトリウム、安定化剤として乳酸、ビタミンとしてパントテン酸、糖類としてマンノース、油相にトコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分、食用油脂としてパーム油、ビタミンとしてビタミンA3、油ゲル化剤としてアスコルビン酸パルミテートを用い、水相及び油相をそれぞれ調製し、上記調製法2（機械乳化法）に従い

油滴平均粒子径1μmのO／W型乳化物を形成した。そのO／W型乳化物を用い粉床法によりマイクロカプセル化を行った。更に、入風温度20℃の流動層乾燥装置により、水分含量をマイクロカプセルの4重量%まで乾燥し、多芯型構造で粒径700μmのマイクロカプセルを調製した。表4に示す様に、マイクロカプセルの評価結果は良好でマイクロカプセルの破壊もなく、残存率も93%と良好であることがわかった。

【0075】〔実施例22〕表4に示したように、水相にゲル化する水溶性高分子としてゼリー強度150#のゼラチンとジェランガム、抗酸化剤としてアスコルビン酸、アミノ酸としてグルタミン酸、増粘剤ローカストビンガム、糖類としてラクトース、油相にトコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分、食用油脂としてヤシ油、ビタミンとしてビタミンD2、油ゲル化剤としてアスコルビン酸パルミテートを用い、水相及び油相をそれぞれ調製し、上記調製法2（機械乳化法）に従い油滴平均粒子径0.5μmのO／W型乳化物を形成した。そのO／W型乳化物を用い粉床法によりマイクロカプセル化を行った。更に、入風温度20℃の流動層乾燥装置により、水分含量をマイクロカプセルの6.8重量%まで乾燥し、多芯型構造で粒径650μmのマイクロカプセルを調製した。表4に示す様に、マイクロカプセルの評価結果は良好でマイクロカプセルの破壊もなく、残存率も90%と良好であることがわかった。

【0076】〔実施例23〕表4に示したように、水相にゲル化する水溶性高分子としてゼリー強度150#のゼラチンとカラギーナン、抗酸化剤としてエリソルビン酸、安定化剤としてリンゴ酸、ビタミンとしてリボ酸、増粘剤としてメチルセルロース、糖類としてマルトース、油相にトコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分、食用油脂としてゴマ油、カロチノイドとしてβ-カロチン、ビタミンとしてビタミンD3を用い、水相及び油相をそれぞれ調製し、上記調製法2（機械乳化法）に従い油滴平均粒子径1.5μmのO／W型乳化物を形成した。そのO／W型乳化物を用い粉床法によりマイクロカプセル化を行った。更に、入風温度20℃の流動層乾燥装置により、水分含量をマイクロカプセルの8.7重量%まで乾燥し、多芯型構造で粒径850μmのマイクロカプセルを調製した。表4に示す様に、マイクロカプセルの評価結果は良好でマイクロカプセルの破壊もなく、残存率も90%と良好であることがわかった。

【0077】〔実施例24〕表4に示したように、水相にゲル化する水溶性高分子としてゼリー強度50#のゼラチンとカラギーナン及び寒天、抗酸化剤としてアスコルビン酸、安定化剤としてクエン酸ナトリウム、ビタミンとしてニコチン酸、油相にトコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分、不飽和脂肪酸としてエイコサペンタエン酸、カロチノイドとしてクリプトキサンチン

10

20

30

40

50

ン、油ゲル化剤としてアスコルビン酸ミリステートを用い、水相及び油相をそれぞれ調製し、上記調製法2（機械乳化法）に従い油滴平均粒子径0.1 μ mのO/W型乳化物を形成した。そのO/W型乳化物を用い粉床法によりマイクロカプセル化を行った。更に、入風温度20℃の流動層乾燥装置により、水分含量をマイクロカプセルの8.2重量%まで乾燥し、多芯型構造で粒径200 μ mのマイクロカプセルを調製した。表4に示す様に、マイクロカプセルの評価結果は良好でマイクロカプセルの破壊もなく、残存率も97%と良好であることがわかった。

【0078】[実施例25]表5に示したように、水相にゲル化する水溶性高分子としてゼリー強度50#のゼラチンとジェランガム及びベクチン、安定化剤としてフィチン酸ナトリウム、アミノ酸としてロイシン、糖類としてスタキオース、油相にトコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分、不飽和脂肪酸としてドコサヘキサエン酸、カロチノイドとしてカプサンチン、ビタミンとしてビタミンA1を用い、水相及び油相をそれぞれ調製し、上記調製法2（機械乳化法）に従い油滴平均粒子径0.3 μ mのO/W型乳化物を形成した。そのO/W型乳化物を用い粉床法によりマイクロカプセル化を行った。更に、入風温度20℃の流動層乾燥装置により、水分含量をマイクロカプセルの7.9重量%まで乾燥し、多芯型構造で粒径860 μ mのマイクロカプセルを調製した。表5に示す様に、マイクロカプセルの評価結果は良好でマイクロカプセルの破壊もなく、残存率も90%と良好であることがわかった。

【0079】[実施例26]表5に示したように、水相にゲル化する水溶性高分子としてゼリー強度50#のゼラチンとベクチン及びカラギーナン、抗酸化剤としてアスコルビン酸ナトリウム、アミノ酸としてイソロイシン、増粘剤としてキトサン、糖類としてソホース、油相にトコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分、不飽和脂肪酸としてリノール酸、食用油脂として大豆油、ビタミンとしてビタミンA2、油ゲル化剤としてアスコルビン酸ステアレートを用い、水相及び油相をそれぞれ調製し、上記調製法1（転相乳化法）に従い油滴平均粒子径0.1 μ mのO/W型乳化物を形成した。そのO/W型乳化物を用いスプレーケーリング法によりマイクロカプセル化を行った。更に、20℃、-600mmHgにおいて減圧静置乾燥を行い、水分含量をマイクロカプセルの6.3重量%まで乾燥し、多芯型構造で粒径350 μ mのマイクロカプセルを調製した。表5に示す様に、マイクロカプセルの評価結果は良好でマイクロカプセルの破壊もなく、残存率も92%と良好であることがわかった。

【0080】[実施例27]表5に示したように、水相にゲル化する水溶性高分子としてゼリー強度50#のゼラチンと寒天及びジェランガム、抗酸化剤としてエリス

ルビン酸、安定化剤としてクエン酸ナトリウム、アミノ酸としてプロリン、増粘剤としてプルラン、糖類としてアガロース、油相にトコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分、不飽和脂肪酸としてリノレン酸、食用油脂としてコーン油、ビタミンとしてビタミンA3、油ゲル化剤としてアスコルビン酸ステアレートを用い、水相及び油相をそれぞれ調製し、上記調製法1（転相乳化法）に従い油滴平均粒子径0.5 μ mのO/W型乳化物を形成した。そのO/W型乳化物を用いスプレーケーリング法によりマイクロカプセル化を行った。更に、20℃、-600mmHgにおいて減圧静置乾燥を行い、水分含量をマイクロカプセルの8.3重量%まで乾燥し、多芯型構造で粒径450 μ mのマイクロカプセルを調製した。表5に示す様に、マイクロカプセルの評価結果は良好でマイクロカプセルの破壊もなく、残存率も94%と良好であることがわかった。

【0081】[実施例28]表5に示したように、水相にゲル化する水溶性高分子としてゼリー強度100#及び200#のゼラチンとカラギーナン、安定化剤としてリンゴ酸、アミノ酸としてアルギニン、糖類としてイノシトール、油相にトコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分、不飽和脂肪酸としてエイコサペンタエン酸、不飽和炭化水素としてリコペン、カロチノイドとしてカプサンチン、ビタミンとしてビタミンA1、油ゲル化剤としてアスコルビン酸ステアレートを用い、水相及び油相をそれぞれ調製し、上記調製法1（転相乳化法）に従い油滴平均粒子径3 μ mのO/W型乳化物を形成した。そのO/W型乳化物を用いスプレーケーリング法によりマイクロカプセル化を行った。更に、20℃、-600mmHgにおいて減圧静置乾燥を行い、水分含量をマイクロカプセルの5.9重量%まで乾燥し、多芯型構造で粒径660 μ mのマイクロカプセルを調製した。表5に示す様に、マイクロカプセルの評価結果は良好でマイクロカプセルの破壊もなく、残存率も97%と良好であることがわかった。

【0082】[実施例29]表5に示したように、水相にゲル化する水溶性高分子としてゼリー強度100#及び200#のゼラチンと寒天、抗酸化剤としてエリスルビン酸、ビタミンとしてイノシット、増粘剤としてでんぷん、糖類としてマンニトール、油相にトコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分、不飽和炭化水素としてザネン、食用油脂として大豆油、カロチノイドとして β -カロチン、ビタミンとしてビタミンA2、油ゲル化剤としてアスコルビン酸ミリステートを用い、水相及び油相をそれぞれ調製し、上記調製法1（転相乳化法）に従い油滴平均粒子径0.5 μ mのO/W型乳化物を形成した。そのO/W型乳化物を用いスプレーケーリング法によりマイクロカプセル化を行った。更に、20℃、-600mmHgにおいて減圧静置乾燥を行い、水分含量をマイクロカプセルの6.3重量%まで乾燥し、

多芯型構造で粒径 $300\mu\text{m}$ のマイクロカプセルを調製した。表 5 に示す様に、マイクロカプセルの評価結果は良好でマイクロカプセルの破壊もなく、残存率も 96% と良好であることがわかった。

【0083】【実施例 30】表 5 に示したように、水相にゲル化する水溶性高分子としてゼリー強度 100 # 及び 200 # のゼラチンとカラギーナン、抗酸化剤としてアスコルビン酸、安定化剤としてクエン酸ナトリウム、増粘剤としてメチルセルロース、油相にトコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分、不飽和炭化水素としてオレアスタン、食用油脂としてコーン油、カロチノイドとしてパームカロチン、ビタミンとしてビタミン A 3 用い、水相及び油相をそれぞれ調製し、上記調製法 1 (転相乳化法) に従い油滴平均粒子径 $2\mu\text{m}$ の O/W 型乳化物を形成した。その O/W 型乳化物を用いスプレーケーリング法によりマイクロカプセル化を行った。更に、 20°C 、 -600mmHg において減圧静置乾燥を行い、水分含量をマイクロカプセルの 6.9 重量% まで乾燥し、多芯型構造で粒径 $750\mu\text{m}$ のマイクロカプセルを調製した。表 5 に示す様に、マイクロカプセルの評価結果は良好でマイクロカプセルの破壊もなく、残存率も 98% と良好であることがわかった。

【0084】【実施例 31】表 6 に示したように、水相にゲル化する水溶性高分子としてゼリー強度 100 # 及び 200 # のゼラチンとジェランガム、アミノ酸としてヒスチジン、糖類としてサッカロース、油相にトコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分、食用油脂としてナタネ油、ビタミンとしてビタミン D 2、水相及び油相をそれぞれ調製し、上記調製法 1 (転相乳化法) に従い油滴平均粒子径 $0.5\mu\text{m}$ の O/W 型乳化物を形成した。その O/W 型乳化物を用いスプレーケーリング法によりマイクロカプセル化を行った。更に、 20°C 、 -600mmHg において減圧静置乾燥を行い、水分含量をマイクロカプセルの 7.7 重量% まで乾燥し、多芯型構造で粒径 $400\mu\text{m}$ のマイクロカプセルを調製した。表 6 に示す様に、マイクロカプセルの評価結果は良好でマイクロカプセルの破壊もなく、残存率も 90% と良好であることがわかった。

【0085】【実施例 32】表 6 に示したように、水相にゲル化する水溶性高分子としてゼリー強度 300 # 及び 400 # のゼラチンとカラギーナン及びジェランガム、抗酸化剤としてアスコルビン酸、安定化剤としてリンゴ酸、アミノ酸としてメチオニン、増粘剤としてタマリンドガム、糖類としてキシロース、油相にトコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分、食用油脂としてサフラワール油、カロチノイドとしてクリプトキサンチン、ビタミンとしてビタミン D 3 用い、水相及び油相をそれぞれ調製し、上記調製法 1 (転相乳化法) に従い油滴平均粒子径 $0.05\mu\text{m}$ の O/W 型乳化物を形成した。その O/W 型乳化物を用いスプレーケーリング法によりマイクロ

カプセル化を行った。更に、 20°C 、 -600mmHg において減圧静置乾燥を行い、水分含量をマイクロカプセルの 8.8 重量% まで乾燥し、多芯型構造で粒径 $2000\mu\text{m}$ のマイクロカプセルを調製した。表 6 に示す様に、マイクロカプセルの評価結果は良好でマイクロカプセルの破壊もなく、残存率も 95% と良好であることがわかった。

【0086】【実施例 33】表 6 に示したように、水相にゲル化する水溶性高分子としてゼリー強度 300 # のゼラチンと寒天及びベクチン、ビタミンとしてニコチン酸アミド、糖類としてグルコース、油相にトコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分、食用油脂としてオリーブ油、カロチノイドとしてカプサンチン、油ゲル化剤としてアスコルビン酸パルミテートを用い、水相及び油相をそれぞれ調製し、上記調製法 1 (転相乳化法) に従い油滴平均粒子径 $20\mu\text{m}$ の O/W 型乳化物を形成した。その O/W 型乳化物を用いスプレーケーリング法によりマイクロカプセル化を行った。更に、 20°C 、 -600mmHg において減圧静置乾燥を行い、水分含量をマイクロカプセルの 10 重量% まで乾燥し、多芯型構造で粒径 $800\mu\text{m}$ のマイクロカプセルを調製した。表 6 に示す様に、マイクロカプセルの評価結果は良好でマイクロカプセルの破壊もなく、残存率も 91% と良好であることがわかった。

【0087】【実施例 34】表 6 に示したように、水相にゲル化する水溶性高分子としてゼリー強度 300 # のゼラチンとカラギーナン及び寒天、抗酸化剤としてアスコルビン酸、安定化剤としてリンゴ酸、増粘剤としてカシアガム、糖類としてイノシトール、油相にトコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分、不飽和脂肪酸としてエイコサペンタエン酸、カロチノイドとして β -カロチン、油ゲル化剤としてアスコルビン酸パルミテートを用い、水相及び油相をそれぞれ調製し、上記調製法 1 (転相乳化法) に従い油滴平均粒子径 $10\mu\text{m}$ の O/W 型乳化物を形成した。その O/W 型乳化物を用いスプレーケーリング法によりマイクロカプセル化を行った。更に、 20°C 、 -600mmHg において減圧静置乾燥を行い、水分含量をマイクロカプセルの 5 重量% まで乾燥し、多芯型構造で粒径 $500\mu\text{m}$ のマイクロカプセルを調製した。表 6 に示す様に、マイクロカプセルの評価結果は良好でマイクロカプセルの破壊もなく、残存率も 98% と良好であることがわかった。

【0088】【実施例 35】表 6 に示したように、水相にゲル化する水溶性高分子としてゼリー強度 300 # のゼラチンとジェランガム及びベクチン、抗酸化剤としてアスコルビン酸、アミノ酸としてシステイン、増粘剤としてプルラン、糖類としてサッカロース、油相にトコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分、不飽和脂肪酸としてドコサヘキサエン酸、カロチノイドとしてパームカロチン、油ゲル化剤としてアスコルビン酸パル

ミテートを用い、水相及び油相をそれぞれ調製し、上記調製法1(転相乳化法)に従い油滴平均粒子径 $1\mu\text{m}$ のO/W型乳化物を形成した。そのO/W型乳化物を用いスプレークーリング法によりマイクロカプセル化を行った。更に、 20°C 、 -600mmHg において減圧静置乾燥を行い、水分含量をマイクロカプセルの7.7重量%まで乾燥し、多芯型構造で粒径 $700\mu\text{m}$ のマイクロカプセルを調製した。表6に示す様に、マイクロカプセルの評価結果は良好でマイクロカプセルの破壊もなく、残存率も98%と良好であることがわかった。

【0089】[比較例1]表7に示すトコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分20mg(実施例1のカプセル中の含量と同量)と乳糖445mg及びステアリン酸マグネシウム5mgを配合し、打錠圧 $1000\text{kg}/\text{cm}^2$ で錠剤の成形を行った。その結果、トコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分は錠剤中で不均一で、油分のしみだしがあり安定性も52%と悪いことが分かった。

【0090】[比較例2]表7に示すトコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分20mg(実施例1のカプセル中の含量と同量)と油ゲル化剤としてアスコルビン酸パルミテート2.5mgを混合溶解し、乳糖445mg及びステアリン酸マグネシウム5mgを配合し*

*て、打錠圧 $1000\text{kg}/\text{cm}^2$ で錠剤の成形を行った。その結果、トコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分は錠剤中で不均一で、油分のしみだしがあり安定性も65%と悪いことが分かった。

【0091】[比較例3]表7に示すゼラチン300#21gとペクチン4.2gを 40°C の水に溶解し全量を600gとした。ここにトコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分を200g添加し粒径を $1000\mu\text{m}$ に調整した。次に酢酸を添加し相分離をさせゼラチン及びペクチンを膜材とするカプセルを得た。このカプセルに5%塩化カルシウム100g添加しカプセルを硬化して、 20°C 、 -600mmHg において減圧静置乾燥を行い、水分含量をマイクロカプセルの8.7重量%まで乾燥した。このカプセル50mgと乳糖445mg及びステアリン酸マグネシウム5mgを配合し、打錠圧 $1000\text{kg}/\text{cm}^2$ で錠剤の成形を行った。その結果、マイクロカプセルは破壊し、トコフェロール及びトコトリエノールを含有した油分が錠剤からしみだし、安定性も42%と悪いことが分かった。

【0092】

【表1】

【表1】

配合組成		1	2	3	4	5	6
水相	水溶性高分子	種別 (重量部)	ヒドロキシセル (39)	ヒドロキシセル (35)	ヒドロキシセル (46)	ヒドロキシセル (30)	ヒドロキシセル (20)
	種別 (重量部)	-	-	-	-	ヒドロキシセル (20)	ヒドロキシセル (40)
	種別 (重量部)	-	-	-	-	-	-
	抗酸化剤	種別 (重量部)	アスコルビン酸 (2)	-	-	アスコルビン酸 (5)	アスコルビン酸 (1)
	安定化剤	種別 (重量部)	-	アスコルビン酸 (2)	-	アスコルビン酸 (0.5)	アスコルビン酸 (0.5)
	ビタミン	種別 (重量部)	-	-	-	ビタミンB1 (0.1)	-
	アミノ酸	種別 (重量部)	-	-	-	グリシン (1)	アラニン (0.5)
	増粘剤	種別 (重量部)	-	-	キサンタン (3)	-	キトサン (0.4)
	糖類	種別 (重量部)	サッカース (5)	サッカース (5)	-	サッカース (1.5)	サッカース (3)
	糖類	種別 (重量部)	-	-	-	サッカース (3)	サッカース (7)
油相	トコフェロール及び トコトリエノール	種別 (重量部)	40	36	24	50	20
	種別 (重量部)	-	-	-	-	-	-
	不飽和脂肪酸	種別 (重量部)	-	-	-	-	-
	種別 (重量部)	-	-	-	-	-	-
	不飽和炭化水素	種別 (重量部)	-	-	-	-	-
	種別 (重量部)	-	-	-	-	-	-
	食用油	種別 (重量部)	大豆油 (4)	大豆油 (5)	コーン油 (20)	-	サフラワー油 (20)
	種別 (重量部)	-	-	-	-	-	-
	カロチノイド	種別 (重量部)	-	-	-	-	-
	種別 (重量部)	-	-	-	-	-	-
マイクロカプセル化法	ビタミン	種別 (重量部)	-	-	-	ビタミンA1 (0.5)	ビタミンA2 (1)
	種別 (重量部)	-	-	-	-	-	-
	油ゲル化剤	種別 (重量部)	アスコルビン酸 パルミテート(5)	アスコルビン酸 パルミテート(7)	-	アスコルビン酸 パルミテート(7)	アスコルビン酸 パルミテート(8)
	種別 (重量部)	-	-	-	-	-	-
	マイクロカプセル化法	液中硬化	液中硬化	液中硬化	液中硬化	液中硬化	液中硬化
	平均粒子径 (μm)	マイクロカプセル 芯物質	400	800	1000	300	500
	芯物質	0.1	0.5	0.01	0.3	0.2	2000
	マイクロカプセル中の水分(%)	5	10	7	5	8	9
	マイクロカプセルの強度(kgf/mm^2)	0.63	0.65	0.72	0.75	0.81	0.62
	マイクロカプセル評価	しみだし	○	○	○	○	○
	残存率(%)	90	94	98	99	91	93

【0093】

【表2】

配合組成			実施例					
	種類 (重量部)	種類 (重量部)	7	8	9	10	11	12
			酪素 (30)	カルシウム (37)	ジェラチン (20)	ペクチン (40)	ゼラチン (38)	ゼラチン (30)
水相	水溶性高分子	種類 (重量部)	—	—	—	—	—	—
	抗酸化剤	種類 (重量部)	アスコルビン酸 (5)	アスコルビン酸 (2)	アスコルビン酸 (3)	アスコルビン酸 (3)	アスコルビン酸 (2)	—
	安定化剤	種類 (重量部)	乳剤 (1)	—	—	アスコルビン酸 (1)	アスコルビン酸 (2)	アスコルビン酸 (1)
	ビタミン	種類 (重量部)	アスコルビン酸 (0.5)	—	アスコルビン酸 (0.1)	—	アスコルビン酸 (0.3)	—
	アミノ酸	種類 (重量部)	—	グルタミン酸 (5)	—	—	—	ロイシン (3)
	増粘剤	種類 (重量部)	—	ローストビーコン グelling (5)	アスコルビン酸 (10)	アスコルビン酸 (5)	—	—
	糖類	種類 (重量部)	アスコルビン酸 (5)	アスコルビン酸 (4)	アスコルビン酸 (8)	—	—	アスコルビン酸 (7)
	トコフェロール及び トコトリノール	種類 (重量部)	42	30	40	20	34	36
	不飽和脂肪酸	種類 (重量部)	—	—	—	—	アスコルビン酸 (5)	アスコルビン酸 (7)
	不飽和炭化水素	種類 (重量部)	—	—	—	—	—	—
油相	食用油	種類 (重量部)	アスコルビン酸 (6)	アスコルビン酸 (5)	アスコルビン酸 (5)	—	—	—
	カロチノイド	種類 (重量部)	—	—	β-カロテン (5)	α-カロテン (5)	α-カロテン (1.5)	α-カロテン (3)
	ビタミン	種類 (重量部)	アスコルビン酸 (0.5)	アスコルビン酸 (0.2)	アスコルビン酸 (0.2)	—	—	アスコルビン酸 (0.1)
	油ゲル化剤	種類 (重量部)	アスコルビン酸 アスコルビン酸 (5)	アスコルビン酸 アスコルビン酸 (5)	—	アスコルビン酸 アスコルビン酸 (7)	アスコルビン酸 アスコルビン酸 (7)	—
	マイクロカプセル化法		液中硬化	液中硬化	液中硬化	液中硬化	液中硬化	液中硬化
	平均粒子径 (μm)	マイクロカプセル 芯物質	700	850	850	470	350	480
	マイクロカプセル中の水分 (%)		1	0.5	1.5	0.8	0.1	0.3
	マイクロカプセルの強度 (kgf/mm ²)		4	6.8	8.7	4	8.2	7.9
	マイクロカプセル評価	しみだし	○	○	○	○	○	○
		残存率 (%)	84	95	94	90	90	95

【0094】

* * 【表3】

配合組成			実施例					
	種類 (重量部)	種類 (重量部)	13	14	15	16	17	18
			ゼラチン300# (10)	ゼラチン300# (40)	酪素 (20)	カルシウム (35)	ゼラチン (10)	ペクチン (10)
水相	水溶性高分子	種類 (重量部)	—	—	—	—	—	—
	抗酸化剤	種類 (重量部)	アスコルビン酸 (5)	アスコルビン酸 (3)	アスコルビン酸 (5)	—	—	アスコルビン酸 (2)
	安定化剤	種類 (重量部)	—	アスコルビン酸 (2)	—	—	アスコルビン酸 (2)	—
	ビタミン	種類 (重量部)	—	—	—	アスコルビン酸 (1)	アスコルビン酸 (0.5)	—
	アミノ酸	種類 (重量部)	イソロイシン (1)	プロリン (0.5)	セリン (2)	—	—	アスコルビン酸 (5)
	増粘剤	種類 (重量部)	キトサン (0.5)	プルラン (0.1)	アスコルビン酸 (1.5)	アスコルビン酸 (5)	アスコルビン酸 (3)	—
	糖類	種類 (重量部)	アスコルビン酸 (3)	アスコルビン酸 (8)	—	アスコルビン酸 (10)	—	アスコルビン酸 (7)
	トコフェロール及び トコトリノール	種類 (重量部)	29	19	25	30	20	28
	不飽和脂肪酸	種類 (重量部)	アスコルビン酸 (3)	アスコルビン酸 (8)	アスコルビン酸 (10)	アスコルビン酸 (3)	アスコルビン酸 (4)	アスコルビン酸 (3)
	不飽和炭化水素	種類 (重量部)	—	—	アスコルビン酸 (1)	アスコルビン酸 (1)	アスコルビン酸 (2)	—
油相	食用油	種類 (重量部)	大豆油 (9)	アスコルビン酸 (9)	アスコルビン酸 (15)	アスコルビン酸 (10)	アスコルビン酸 (3)	—
	カロチノイド	種類 (重量部)	—	—	—	β-カロテン (1)	α-カロテン (3)	α-カロテン (5)
	ビタミン	種類 (重量部)	アスコルビン酸 (0.2)	アスコルビン酸 (0.1)	アスコルビン酸 (0.1)	アスコルビン酸 (0.2)	—	—
	油ゲル化剤	種類 (重量部)	アスコルビン酸 アスコルビン酸 (7)	アスコルビン酸 アスコルビン酸 (3)	—	—	アスコルビン酸 アスコルビン酸 (7)	アスコルビン酸 アスコルビン酸 (5)
	マイクロカプセル化法		液中硬化	液中硬化	液中硬化	粉末法	粉末法	粉末法
	平均粒子径 (μm)	マイクロカプセル 芯物質	500	870	1500	1000	800	830
	マイクロカプセル中の水分 (%)		1	1.3	10	5	8	2
	マイクロカプセルの強度 (kgf/mm ²)		6.3	8.3	5.4	8.8	7.5	7
	マイクロカプセル評価	しみだし	○	○	○	○	○	○
		残存率 (%)	92	93	97	90	91	90

【0095】

【表4】

配合組成			実施例					
			19	20	21	22	23	24
水溶性高分子	種類	(重量部)	ビタン150# (20)	ビタン150# (10)	ビタン150# (20)	ビタン150# (17)	ビタン150# (10)	ビタン50# (20)
	種類	(重量部)	寒天	カキ-ナン	ベ-タン	ジェラゲル	カキ-ナン	カキ-ナン
	種類	(重量部)	—	—	—	—	—	寒天
	種類	(重量部)	—	—	—	—	—	寒天
	種類	(重量部)	—	—	—	—	—	寒天
	種類	(重量部)	—	—	—	—	—	寒天
	種類	(重量部)	—	—	—	—	—	寒天
	種類	(重量部)	—	—	—	—	—	寒天
	種類	(重量部)	—	—	—	—	—	寒天
	種類	(重量部)	—	—	—	—	—	寒天
油相	種類	(重量部)	—	—	—	—	—	—
	種類	(重量部)	—	—	—	—	—	—
	種類	(重量部)	—	—	—	—	—	—
	種類	(重量部)	—	—	—	—	—	—
	種類	(重量部)	—	—	—	—	—	—
	種類	(重量部)	—	—	—	—	—	—
	種類	(重量部)	—	—	—	—	—	—
	種類	(重量部)	—	—	—	—	—	—
	種類	(重量部)	—	—	—	—	—	—
	種類	(重量部)	—	—	—	—	—	—
油相	種類	(重量部)	—	—	—	—	—	—
	種類	(重量部)	—	—	—	—	—	—
	種類	(重量部)	—	—	—	—	—	—
	種類	(重量部)	—	—	—	—	—	—
	種類	(重量部)	—	—	—	—	—	—
	種類	(重量部)	—	—	—	—	—	—
	種類	(重量部)	—	—	—	—	—	—
	種類	(重量部)	—	—	—	—	—	—
	種類	(重量部)	—	—	—	—	—	—
	種類	(重量部)	—	—	—	—	—	—
マイクロカプセル化法			粉床法	粉床法	粉床法	粉床法	粉床法	粉床法
平均粒子径 (μm)			500	2000	700	650	850	200
芯物質			0.2	20	1	0.5	1.5	0.1
マイクロカプセル中の水分 (%)			8	9	4	6.8	8.7	8.2
マイクロカプセルの強度 (kgf/mm ²)			0.81	0.75	1.21	1.11	0.73	1.82
マイクロカプセル評価			○	○	○	○	○	○
残存率 (%)			95	97	93	90	90	97

【0096】

* * 【表5】

配合組成			実施例					
			25	26	27	28	29	30
水溶性高分子	種類	(重量部)	ビタン50# (20)	ビタン50# (30)	ビタン50# (20)	ビタン100# (10)	ビタン100# (20)	ビタン100# (5)
	種類	(重量部)	ジェラゲル	ベ-タン	寒天	ビタン200# (30)	ビタン200# (20)	ビタン200# (35)
	種類	(重量部)	ベ-タン	カキ-ナン	ジェラゲル	カキ-ナン	寒天	カキ-ナン
	種類	(重量部)	—	—	—	—	—	—
	種類	(重量部)	—	—	—	—	—	—
	種類	(重量部)	—	—	—	—	—	—
	種類	(重量部)	—	—	—	—	—	—
	種類	(重量部)	—	—	—	—	—	—
	種類	(重量部)	—	—	—	—	—	—
	種類	(重量部)	—	—	—	—	—	—
油相	種類	(重量部)	—	—	—	—	—	—
	種類	(重量部)	—	—	—	—	—	—
	種類	(重量部)	—	—	—	—	—	—
	種類	(重量部)	—	—	—	—	—	—
	種類	(重量部)	—	—	—	—	—	—
	種類	(重量部)	—	—	—	—	—	—
	種類	(重量部)	—	—	—	—	—	—
	種類	(重量部)	—	—	—	—	—	—
	種類	(重量部)	—	—	—	—	—	—
	種類	(重量部)	—	—	—	—	—	—
マイクロカプセル化法			粉床法	スプレーリング	スプレーリング	スプレーリング	スプレーリング	スプレーリング
平均粒子径 (μm)			850	350	450	650	300	750
芯物質			0.3	0.1	0.5	3	0.5	2
マイクロカプセル中の水分 (%)			7.9	6.3	4.3	5.9	6.3	6.9
マイクロカプセルの強度 (kgf/mm ²)			0.91	0.80	1.23	0.85	1.51	0.99
マイクロカプセル評価			○	○	○	○	○	○
残存率 (%)			80	92	94	97	96	98

【0097】

【表6】

配合組成			実施例				
			31	32	33	34	35
水相	水溶性高分子	種類 (重量部)	ゼラチン100# (10)	ゼラチン300# (20)	ゼラチン300# (30)	ゼラチン300# (10)	ゼラチン300# (30)
		種類 (重量部)	ゼラチン200# (10)	カゼイン (10)	寒天 (2)	カゼイン (5)	ゼラチンA (1)
		種類 (重量部)	ゼラチンA (15)	ゼラチンA (5)	ペクチン (2)	寒天 (5)	ペクチン (5)
	抗酸化剤	種類 (重量部)	—	アスコルビン酸 (2)	—	アスコルビン酸 (2)	アスコルビン酸 (2)
	安定化剤	種類 (重量部)	—	リンゴ酸 (1)	—	リンゴ酸 (5)	—
	ビタミン	種類 (重量部)	—	—	ニコチン酸アミド (5)	—	—
	アミノ酸	種類 (重量部)	ヒスチジン (3)	チロニン (1)	—	—	システイン (1)
	増粘剤	種類 (重量部)	—	カラメルA (0.5)	—	カラメルA (3)	ブドウ糖 (0.3)
	糖類	種類 (重量部)	サッカース (5)	キシロース (5)	グルコース (5)	イソトール (5)	サッカース (5)
	油相	トコフェロール及び トコリエノール	種類 (重量部)	39	40	28	43
不飽和脂肪酸		種類 (重量部)	—	—	—	イコサヘンザイン 酸(5)	ドコサヘンザイン 酸(3)
不飽和炭化水素		種類 (重量部)	—	—	—	—	—
食用油		種類 (重量部)	ナタネ油 (10)	サフラワー油 (5)	オリーブ油 (10)	—	—
カロチノイド		種類 (重量部)	—	グリプトキサンチン (1.5)	αカロチン (3)	βカロチン (5)	αカロチン (3)
ビタミン		種類 (重量部)	ビタミンD2 (0.3)	ビタミンD3 (0.3)	—	—	—
油ゲル化剤		種類 (重量部)	—	—	アスコルビン酸 Aミレート(5)	アスコルビン酸 Aミレート(7)	アスコルビン酸 Aミレート(5)
マイクロカプセル化法		スプレーリング	スプレーリング	スプレーリング	スプレーリング	スプレーリング	
平均粒子径 (μm)	マイクロカプセル 芯物質	400 0.5	2000 0.05	800 20	500 10	700 1	
マイクロカプセル中の水分(%)		7.7	8.8	10	5	7.7	
マイクロカプセルの強度(kgf/mm ²)		0.63	0.68	0.67	0.7	0.71	
マイクロカプセル評価		しみだし 残存率(%)	○ 90	○ 95	○ 91	○ 98	○ 98

【0098】

* * 【表7】
比較例

配合組成		1	2	3
水相	水溶性高分子	—	—	ゼラチン300# (21g)
	種類 (配合量)	—	—	ペクチン (4.3g)
油相	トコフェロール及び トコリエノール	20mg	20mg	200g
油相	油ゲル化剤	—	アスコルビン酸Aミ レート(2.5mg)	—
	種類 (配合量)	—	—	—
マイクロカプセル化法		—	—	相分離法
平均粒子径 (μm)	マイクロカプセル	—	—	1000
	芯物質	—	—	940
マイクロカプセル中の水分(%)		—	—	8.7
マイクロカプセルの強度(kgf/mm ²)		—	—	0.32
マイクロカプセルの評価	しみだし	×	×	×
	残存率(%)	52	65	42

【0099】

※きいので、芯物質として包含するトコフェロール及びト

【発明の効果】以上説明したように、本発明に係る多芯 40 コトリエノールを含有した油分の保存安定性に優れ、ま
型構造を有するマイクロカプセルは、カプセル強度が大※ た、錠剤にも安定に配合することができる。

フロントページの続き

(51) Int. Cl.⁷A61K 35/78
47/30

識別記号

F I

A61K 35/78
47/30

ターマート(参考)

C

Fターム(参考) 4B018 LE01 MD26 ME06 ME10 MF08
4B035 LC06 LE07 LE12 LG12 LG20
LG22 LK04 LP36
4C076 AA36 AA61 BB01 CC23 EE42
FF63 GG16 GG30
4C086 AA01 BA09 MA05 MA35 MA38
MA52 ZA81 ZC21 ZC29
4C088 AB83 AC04 BA08 MA05 MA35
MA38 MA52 NA03 ZA81 ZC21
ZC29